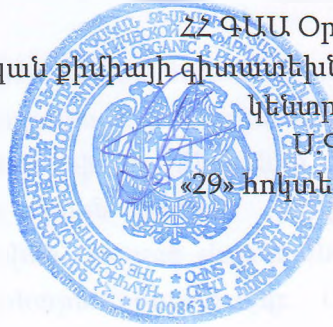


Հաստատում եմ՝
ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և
դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական
կենտրոնի տնօրեն
Ս. Գասպարյան
«29» հոկտեմբերի 2025թ



ԿԱՐԾԻՔ

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ

Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ֆարմակոլոգիայի ամբիոնի հայցորդ Իսկուհի Համլետի Աղամալյանի «Նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձաքարական խանգարումների պայմաններում» ԺԴ.00.14 - «Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ:

Ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումների բուժման և կանխարգելման համար նոր դեղերի նախագծումը և ստեղծումը շարունակում է մնալ բժշկագիտության առաջատար խնդիրներից, քանի որ նշված պաթոլոգիան աչքի է ընկնում իր մահացության և անաշխատունակության չափազանց բարձր ցուցանիշներով: Հատկապես մեծ վտանգ է ներկայացնում ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումները և դրա հետևանքով զարգացող կաթվածը, ինչը սոցիալապես զարգացած երկրներում զբաղեցնում է մահերի երկրորդ և հաշմանդամության հիմնական պատճառն է հանդիսանում:

Աշխատանքը հանդիսանում է ԵՊԲՀ Ֆարմակոլոգիայի ամբիոնի կողմից երկար տարիներ իրականացված հետազոտությունների տրամադրման և շարունակությունը, որոնք նվիրված են էնդոգեն ծագում ունեցող միացությունների ուղեղանոթային ակտիվության ուսումնասիրությանը և մասնակցությանը ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմներին: Հիմք ընդունելով ամբիոնում բացահայտված ԳԱԿԹ-ի և նիկոտինաթթվի համակցման կողմից ուղեղային արյան շրջանառությունը խթանելու հատկությունը, որի հիման վրա Ռուսաստանի դաշնության Վ.Վ. Ջակուսովի անվան Ֆարմակոլոգիայի ինստիտուտում սինթեզվել և այսօր հաջողությամբ կիրառվում է նիկոտինոլ ԳԱԿԹ-ն՝ (պիկամիլոն) պրեպարատը՝ հեղինակը միանգամայն հիմնավորված ուսումնասիրել է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում էնդոգեն կառուցվածքների հիման վրա սինթեզված նոր պեպտիդ՝ Նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը: Ատենախոսն իր աշխատանքում փորձել է բացահայտել Նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը:

Նման մոտեցումը հեղինակի կողմից միանգամայն հիմնավորված է ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման գործընթացում թե՛ նիկոտինաթթվի և թե՛ L-պրոլինի

մասնակցությամբ, ինչը լիարժեք պարզաբանված է ներկայացված ատենախոսության ներածական մասում:

Աշխատանքի արդիականությունը: Ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը չափազանց արդիական է, ինչի մասին են վկայում ուղեղային արյան շրջանառության սուր խանգարումներից զարգացող կաթվածի պատահարների և վերջինիս հետևանքով անաշխատունակության աճի միտումը, որը ունի ոչ միայն կարևոր բժշկական, այլև սոցիալտնտեսական նշանակություն, քանի որ կաթված տարած մարդկանց մեծ մասը զրկվում է բնականոն կյանքին վերադառնալու հնարավորությունից: Աշխատանքի արդիականության մասին է վկայում նաև այն, որ ատենախոսը իր աշխատանքում անդրադարձել է ուղեղային արյան շրջանառության քրոնիկ խանգարումների պատճառ հանդիսացող կարևոր ռիսկի գործոն սակավաշարժությանը, ինչը այսօր գիտատեխնիկայի արագընթաց զարգացմանը զուգընթաց՝ երկրաչափական պրոգրեսիայով աճում է ողջ աշխարհում:

Եվ չնայած ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումների բուժման և կանխարգելման համար կիրառվող դեղերի լայն ընտրանուն՝ այնուհանդերձ նոր նյարդապաշտպան հատկությամբ և քիչ կողմնակի ազդեցություններով օժտված դեղերի փնտրտուքը շարունակում է մնալ արդիական, ինչը ներկայացված աշխատանքը դարձնում է չափազանց հեռանկարային:

Աշխատանքի նպատակը, ձևակերպված գիտական դրույթների, եզրակացությունների պարզաբանման աստիճանը, դրանց արժանահավատությունը:

Հեղինակը իր աշխատանքում նպատակ է դրել ուսումնասիրելու էնդոգեն կառուցվածքների հիման վրա ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում սինթեզված նոր պեպտիդ՝ Նիկոտինիլ L-պրոլինի ուղեղանոթային և հակահիպոքսանտային ազդեցությունները: Դրված նպատակի իրականացման համար հեղինակը միանգամայն հիմնավոր առաջ է քաշել և հաջողությամբ իրականացրել հետևյալ խնդիրները.

- ուսումնասիրել ուղեղի տեղային արյունահոսքի տեղաշարժերը նիկոտինիլ L-պրոլինի ազդեցությամբ՝ ընդհանուր քնային զարկերակի կապումով մակածված սուր, և շարժողական ակտիվության սահմանափակումով պայմանավորված՝ քրոնիկ իշեմիայի պայմաններում
- դիտարկել համակարգային զարկերակային ճնշման և սրտի կծկման հաճախականության փոփոխությունները՝ նիկոտինիլ L-պրոլինի ազդեցությամբ
- գնահատել գլխուղեղի կեղևի մազանոթային ցանցում գրանցվող փոփոխությունները ուղեղային արյան շրջանառության խանգարման պայմաններում՝ նիկոտինիլ L-պրոլինի ազդեցությամբ
- վերհանել նիկոտինիլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ազդեցության հնարավոր մեխանիզմները՝ մեկուսացված անոթի կծկողականության վրա նրա թողած ազդեցությամբ

- հետազոտել նիկոտինոիլ L-պրոլինի հնարավոր հակահիպոքսիկ ազդեցությունները՝ թթվածնաքաղցի տարբեր մոդելներում:

Փորձարարական դեղաբանության մեջ ընդունված՝ վալիդացված հետազոտական մեթոդների և փորձարարական մոդելների կիրառմամբ հեղինակը տրամաբանորեն կազմել և իրագործել է սեփական հետազոտությունները:

Ուսումնասիրության արդյունքում ստացված տվյալները միանգամայն արժանահավատ են, քանի որ վերլուծության են ենթարկվել IBM SPSS Statistic 22 և Microsoft Excel 2010 ծրագրերի միջոցով:

Իսկուհի Ադամայանը ամենայն մանրամասնությամբ ուսումնասիրել է անհրաժեշտ քանակությամբ համաշխարհային գրականություն և կատարել դրանց համեմատական վերլուծություն: Հանգամանորեն վերլուծելով էնդոգեն կառուցվածքների հիման վրա սինթեզված պեպտիդներին վերաբերվող ամբողջական գրականությունը՝ հեղինակը տրամաբանորեն անցում է կատարել սեփական հետազոտությունների իրականացմանը՝ բացահայտելով հետազոտվող դիպեպտիդի կողմից գլխուղեղի կեղևային խափանված արյունահոսքը խթանելու հատկությունը:

Ուշադրության է արժանի նաև աշխատանքի գրագետ և տրամաբանական շարադրանքը: Այն կազմված է ատենախոսություններին առաջադրվող պահանջներին համապատասխան, գրված է գրագետ հայերեն լեզվով: Ատենախոսության տեքստը կազմում է համակարգչային 125 էջ և բաղկացած է ներածությունից, գրականական ակնարկից, հետազոտության նյութը և մեթոդները արտացոլող բաժնից՝ հետազոտության արդյունքներից և դրանց քննարկումից, ամփոփումից, եզրակացություններից, գրականության և հապավումների ցանկից: Բերված բաժիններում ներկայացված նյութը լիովին արտացոլում է տվյալ ասպարեզում ատենախոսի խորը գիտելիքները, ինչպես նաև գիտաքննադատական մտածելակերպը: Աշխատանքը առավել արժեքավոր է դառնում հետազոտվող դիպեպտիդի և նրա հայտնի կառուցվածքային նմանակի համեմատության շնորհիվ, հեղինակի կողմից սեփական հետազոտությունների միջոցով ուղեղային արյունահոսքը խթանելու հատկությամբ հետազոտվող դիպեպտիդը կառուցվածքային նմանակին գերազանցելու և վերջինիս նկատմամբ առավելություն ունենալու հատկության վերհանումը:

Հետազոտության արդյունքները և վերլուծված տվյալները բավականին հազեցված են և ներկայացված են 31 նկարով և 3 աղյուսակով: Ատենախոսության հիմնական դրույթները ներկայացվել են հեղինակի անհատական և համատեղ 5 գիտական հրապարակումներում:

Աշխատանքի գիտական նորույթ: Բացահայտվել է նիկոտինոիլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը, ինչը հիմնավորվում է նրա կողմից ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը վերականգնելու, ուղեղի կեղևի միկրոշրջանառու հունը բարելավելու, ինչպես նաև նորադրենալինով կծկում մակածած մեկուսացված անոթների տոնուսը իջեցնելու ունակությամբ: Պարզաբանվել է, որ նիկոտինոիլ L-պրոլինը օժտված է հակահիպոքսանտային ազդեցությամբ, ինչի մասին է վկայում դրա կողմից կենդանիների ապրելիության ցուցանիշների բարելավումը՝ հեմիկ թթվածնաքաղցի պայմաններում:

Ատենախոսության նշանակությունը գիտական և գործնական կիրառության համար: Նիկոտինոիլ L-պրոլինի բացահայտված ուղեղանոթային ակտիվությունը հեռանկարներ է բացում դրա հետագա նախակլինիկական ուսումնասիրությունների համար, որպես ուղեղային արյան շրջանառության ինչպես սուր, այնպես էլ քրոնիկ խանգարումները կարգավորող միջոցի: Նիկոտինոիլ L-պրոլինի պարզաբանված հակահիպոքսանտային ազդեցության հիման վրա կարող են մշակվել նոր հակահիպոքսանտներ՝ ուղեղի տարբեր ախտահարումների բուժման նպատակով:

Ընդհանուր առմամբ դրական գնահատելով Ի.Հ.Աղամալյանի կողմից իրականացված աշխատանքը, կարևորությունը և նշանակությունը, այնուհանդերձ հարկ ենք համարում աստենախոսի ուշադրությունը հրավիրել հետևյալ հարցերին.

1. Ինչո՞վ էք հիմնավորում կենդանիների շարժողական ակտիվության սահմանափակման ընտրությունը՝ որպես քրոնիկ իշեմիայի մոդել;
2. Ձեր հետազոտության արդյունքներում դուք հայտնաբերել եք, որ ուղեղի արյան շրջանառությունը խթանելու հատկությամբ նիկոտինոիլ L-պրոլինը գերազանցում է նիկոտինոիլ ԳԱԿԹ-ին, ինչի շնորհիվ ցուցաբերում է առավել արտահայտված կենտրոնական ազդեցություն, մինչդեռ անմիջապես իզոլացված անոթի վրա ունեցած ազդեցությամբ գերազանցում է նիկոտինաթթվի ԳԱԿԹ ածանցյալը: Աշխատանքում միանգամայն տրամաբանորեն հիմնավորված է ստացվածը նրանով, որ նիկոտինոիլ ԳԱԿԹ-ի բևեռացվածությունը ավելի մեծ է քան նիկոտինոիլ L-պրոլինինը, հետևաբար և այն ավելի դժվար է անցնում արյուն-ուղեղային պատնեշը: Իսկ Դուք ունե՞ք գործնականում սրա ապացույցը՝ այն է. Որոշել ե՞ք արդյոք այս միացությունների լիպոֆիլությունը գործնականում կամ թեկուզ համակարգչային որևէ ծրագրով:
3. Գլխուղեղի արյունահոսքի դիտարկման թե՛ սուր, և թե՛ քրոնիկ մոդելներում ինչո՞վ է պայմանավորված մշտադիտարկման ժամանակի ընտրությունը;
4. Հակահիպոքսանտային ազդեցության հետազոտության արդյունքներում ինչպե՞ս կհիմնավորեք հետազոտվող դիպեպտիդի կողմից բջջատոքսիկ թթվածնաքաղցի մոդելում փորձակենդանիների ապրելիության ժամանակի կրճատումը, իսկ հեմիկ թթվածնաքաղցի մոդելում՝ ավելացումը:
5. Ինչքանո՞վ է հիմնավորված նախակլինիկական հետազոտությունների իրականացումը, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ վերջինիս իրականացման համար անհրաժեշտ է իրականացնել մի շարք դեղաբանական հետազոտություններ:
6. Ինչպե՞ս կբացատրեք 10 մգ/կգ դեղաչափի էֆեկտիվությունը, իսկ 5 և 20 մգ/կգ-ի բացարձակ անէֆեկտիվությունը:
7. Ինչու արտոնագիրը չի երևում աշխատանքների ցանկում:

Որպես ցանկություն և նաև առաջարկություն.
Ատենախոսության մեջ արդյունքների քննարկման ժամանակ ցանկալի է ցիտել սեփական տպագրված աշխատանքները, որոնք իրականացվել են թեմայի շրջանակներում:

Բերված առաջարկությունները և հարցերը կրում են խորհրդատվական բնույթ և բոլորովին չեն նվազեցնում ներկայացված աշխատանքի արժեքը:

Եզրակացություն: Հեղինակի կողմից իրականացված հետազոտությունը արդիական է, պարունակում է արժեքավոր եզրակացություններ և ունի գիտագործնական մեծ նշանակություն: Հետազոտությունը իրականացնելիս ատենախոսը ցուցաբերել է դիտարկվող հարցերի իմացություն, խնդիրները ձևակերպելու և լուծելու մասնագիտական պատրաստվածություն և վերլուծական բարձր մակարդակ: Ատենախոսության սեղմագիրը արտացոլում է ատենախոսությունում առկա հիմնական դրույթները: Ներկայացված ատենախոսությունում գիտական դրույթները և եզրակացությունները, ինչպես նաև ընտրված թեմայի հիմնավորումը քննարկված է բավարար աստիճանով: Հետազոտության արդյունքները հավաստի են, քանի որ դրանք հիմնված են ընդունված ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ հավաքագրված տվյալների վերլուծության վրա:

Իսկուհի Համլետի Աղամալյանի «Նիկոտինիլ L-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում» թեմայով դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով ներկայացված ատենախոսությունը ըստ իր արդիականության, հետազոտման մեթոդների մակարդակի, ստացված արդյունքների նորարարության, եզրահանգումների և գիտագործնական նշանակության համապատասխանում է ԲԿԳԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսությունների ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը լիովին արժանի է ԺՂ.00.14-«Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Սեղմագրում ներկայացված նյութը լիովին համապատասխանում է ատենախոսությունում ներկայացված հետազոտության բովանդակությանը և նյութին:

Կարծիքը քննարկվել և հավանության է արժանացել ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի գիտատեխնիկական խորհրդի թ.23 նիստում առ 27.10.2025թ.:

Քննարկմանը մասնակցել են ք.գ.դ. Ս.Գասպարյանը, ք.գ.թ. Ռ.Հակոբյանը, ք.գ.թ. Հ.Սարգսյանը, ք.գ.թ. Շ.Դաշյանը, ՀՀ ԳԱԱ թղթ.անղամ, ք.գ.դ., պրոֆ. Վ.Թովուզյանը, ք.գ.թ. Ա.Հարությունյանը, ք.գ.թ. Ա.Շահխաթունին, ք.գ.դ. Ա.Հարությունյանը, կ.գ.դ. Ռ.Պարոնիկյանը:

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔԳՏԿ ՆՕՔԻ-ի Դեղաբանության և պաթոհիստոլոգիայի

լաբորատորիայի առաջ. գիտ. աշխատող, կ.գ.դ., դոցենտ

Ռ.Գ. Պարոնիկյան

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔԳՏԿ

գիտքարտուղար, կ.գ.թ.

Լ. Ներսեսյան